Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin.
(Direktor: Prof. Dr. R. Rößle)

# Beitrag zur Frage der Heilbarkeit der Miliartuberkulose.

von Heinrich Lüdeke

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

Heinrich Lüdeke

aus Hannover

am 7. Februar 1935

163

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Magnus

Referent: Prof. Dr. Rössle

---

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

# Beitrag zur Frage der Heilbarkeit der Miliartuberkulose.

Das Krankheitsbild der akuten allgemeinen Miliartuberkulose hat in pathologisch-anatomischer Beziehung seit der Veröffentlichung von Weigert keine grundsätzliche Wandlung erfahren. Die Auffindung der Intimaherde des Ductus thoracicus bezw. der Lungenvenen erklärte sowohl den Entstehungsmechanismus dieser Krankheit, als auch das klinische Bild durch die akut entstandene Überschüttung des Blutes mit Tuberkelbazillen. Die Gleichförmigkeit der Größe und des Entwicklungsstadiums der miliaren Herde in den befallenen Organen zusammen mit dem meist gefundenen Absiedelungsherd im Ductus thoracicus oder in den Lungenvenen bei einer verhältnismäßig geringfügigen alten Tuberkulose zeigte im Gegensatz zu den mannigfaltigen Erscheinungsformen der sonstigen haematogen entstandenen Organtuberkulosen immer wieder das gleiche Bild, so daß es gerechtfertigt erschien, die Miliartuberkulose nur als einen scharf begrenzten Spezialfall unter den Generalisationstuberkulosen anzusehen, für dessen Verwirklichung eine Anzahl bestimmter Bedingungen gefordert werden mußte. Genau in gleicher Weise erschien aber auch das klinische Bild der Miliartuberkulose innerhalb der mannigfachen tuberkulösen Erkrankungen so scharf umschrieben zu sein, indem es nur den tödlichen Ausgang der Krankheit innerhalb der begrenzten Zeit weniger Wochen kannte. Für die klinische Kenntnis des Krankheitsbildes, das bei der häufig vorhandenen Symptomarmut nur in geringem Maße

durch die Mannigfaltigkeit der Verlaufsformen — meningitische, typhöse, pulmonale Miliartbc. — variiert wird, brachte die Röntgenuntersuchung den entscheidenden diagnostischen Fortschritt.

Aber in den letzten Jahren zeigte sich mehr und mehr, daß haematogen disseminierte Tuberkulosen der Lungen und auch echte allgemeine Miliartuberkulosen nicht immer unmittelbar tödlich sind, sondern sogar, wenn auch in sehr seltenen Fällen ausheilen können.

> Bereits im Jahre 1860 ist von Wunderlich behauptet worden, daß die Miliartuberkulose in besonderen Fällen heilbar sei. Diese Behauptung stützte er durch drei klinisch beobachtete Fälle, von denen einer 4 Monate nach Überstehen der akuten, als Miliartuberkulose aufgefaßten Krankheit starb. Der mitgeteilte Obduktionsbefund läßt jedoch nur den Schluß zu, daß eine schiefrige Induration beider Lungenoberlappen mit zahlreichen „obsoleten Miliartuberkeln" gefunden wurde, und enthält nichts über den Befund an den anderen Organen. Die Möglichkeit der Heilung der Miliartuberkulose wird von ihm folgendermaßen erörtert: „gegenüber dieser geläufigen Annahme der absoluten Tödlichkeit der akuten Miliartuberkulose ist zuvörderst daran zu erinnern, daß lediglich nichts in dem Prozesse und seinen Produkten bekannt ist, was an sich einen tödlichen Ausgang herbeiführen müßte. — Daß die Krankheit so gewöhnlich tötet, davon liegt ohne Zweifel die Ursache nicht in der Beschaffenheit der einzelnen Absetzungsherde, sondern entweder in den Verhältnissen der Konstitution, welche wir nicht kennen, und nicht zu beurteilen vermögen, oder aber sehr wahrscheinlich nur in der großen Menge dieser Herde. Doch ist es durchaus nicht unwahrscheinlich, daß mäßige Absetzungen von Miliargranulationen, welche nur unbestimmte Erscheinungen hervorbringen, gar nicht so selten statthaben und ohne Schwierigkeiten zur Heilung kommen.

Den ersten anatomisch gesicherten Fall von geheilter Miliartuberkulose hat Aßmann beschrieben. Er fand bei seinem Kranken während eines typhösen Krankheitsbildes neben anderen Symptomen der Miliartuberkulose Aderhauttuberkel sowie das typische Röntgenbild. Der

Kranke überstand die akute Krankheit und starb erst 4 Monate später an einer Urogenitaltuberkulose. Die Sektion ergab eine alte Miliartbc., deren Lungenherde mikroskopisch eine dichte bindegewebige Schale aufwiesen.

Der von von Muralt beschriebene Fall überstand eine Miliartuberkulose mit Meningitis und starb einige Monate später durch die Entwicklung von großen Solitärtuberkeln in Gehirn und Rückenmark.

In dem von von Kern und Johan mitgeteilten Fall trat der Tod 6 Monate nach Überstehen einer Miliartuberkulose durch Meningitis tuberculosa ein. In den beiden letztgenannten Fällen zeigten die alten miliaren Herde weit fortgeschrittene Heilungsvorgänge in Gestalt dicker bindegewebiger Kapseln.

Der einzige Fall von „geheilter Miliartuberkulose", mit Aderhauttuberkeln, der anscheinend endgültig gesund wurde (Beobachtungsdauer nur 14 Monate) ist von Thums veröffentlicht worden.

Abgeheilte Miliartuberkulose als Zufallsbefund bei der Sektion hat Deelmann gesehen. Besonders bemerkenswert unter seinen 3 Fällen ist der Befund einer narbig abheilenden allgemeinen Miliartbc. bei einem 15-jährigen Jungen, der bei einem Unfall durch Schädelbruch um's Leben kam und, abgesehen von geringen unbestimmten Beschwerden ohne Fieber, niemals sichere Zeichen einer schwereren Erkrankung gezeigt hatte. Zu diesen Befunden, die die Möglichkeit der Heilung einer allgemeinen Miliartuberkulose anatomisch sicher stellten, kamen die zahlreichen Beobachtungen hinzu, die das für Miliartuberkulose typische Röntgenbild der Lunge, teilweise sogar mit anderen haematogen entstandenen Tuberkulosen zusammen zeigten, ohne daß ein entsprechend schweres klinisches Krankheitsbild gefunden werden konnte. (Literatur für diese Fälle bei Staehelin.) Im

Schrifttum der Kinderheilkunde finden sich erst in den allerletzten Jahren einige Mitteilungen über ungewöhnlich protrahiert verlaufene bezw. geheilte Miliartuberkulosen. Ich nenne die Arbeiten von Baer, Duken, Elias, Hellgren, Kowkin, Maendl, Nishiyama, Paschlau, Schwenk, Valette-Rosenkranz, Zarfl. Bei allen Kindern wurde die Diagnose mit Hilfe des Röntgenbildes gestellt. Die Mehrzahl der beschriebenen Fälle wurde gesund. Einige starben an einer fortschreitenden Organtuberkulose. Gleich hier möchte ich aber schon betonen, daß, abgesehen vielleicht nur von dem von Zarfl beschriebenen Säugling kein einziges Kind ein der Miliartuberkulose entsprechend schweres Krankheitsbild gezeigt hatte. Anatomische Befunde hat nur Schwenk in einer bei der Korrektur zu seiner Arbeit eingefügten Anmerkung veröffentlicht. Nach dem dort abgedruckten mikroskopischen Befund lag neben einer alten vernarbenden Miliartuberkulose eine 2. ganz junge miliare Aussaat vor, was auch dem klinischen Verlauf entsprach. Einen weiteren Fall von geheilter Miliartuberkulose bei einem Kinde, der eine anatomische Teiluntersuchung erfuhr, zitiert Zarfl ohne Stellenangabe.

In allen mitgeteilten Fällen von ungewöhnlich günstig verlaufenen Miliartuberkulosen sind, soweit eine Sektion überhaupt ausgeführt wurde, die mitgeteilten anatomischen Befunde, sehr spärlich und wenig eingehend. Es erscheint daher gerechtfertigt, den anatomischen Befund eines Kindes mitzuteilen, das eine Miliartuberkulose überstanden hatte, und während neun Monaten auf der Universitätskinderklinik der Charité*) beobachtet wurde.

Auszug aus dem Krankenblatt der Universitäts-Kinderklinik der Charité, Berlin:

Ursula B., geb. 6. 6. 32, aufgen. 26. 6. 33. Anamnese: in Familie und Umgebung keine Tuberkulose. Ein 4jähriger

*) Herrn Prof. Dr. Bessau habe ich für die freundliche Überlassung der Krankengeschichte und der Röntgenbilder zu danken.

Bruder gesund, eine 2jährige Schwester leidet zur Zeit an einem Impetigo. Normale Geburt. Bis März 1933 gut entwickelt. Seit März Husten, Schnupfen, schlechte Nahrungsaufnahme, Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme, seit 3 Wochen Bläschenausschlag in der Leistenbeuge, der sich langsam weiter ausbreitete. Seit 4 Tagen Konjunctivitis und Blepharitis.

Befund: unterentwickeltes Kind (6800 g) in ungepflegtem und schlechtem A.Z. und E.Z. Keine Dyspnoe, keine Cyanose. Sitzt mit Unterstützung. Haut sehr blaß. Am Bauch fingerkuppengroße, z. T. pustulöse Impetigostellen, einzelne solche auch an Hals, Nacken und Rücken. Schlaffe Bauchdecken mit sehr gering entwickeltem Fettpolster. Hypotonie der gesamten Muskulatur. Fontanelle im Schädelniveau. Geringe Rachitis. Sichtbare Schleimhäute leidlich gut durchblutet, Rachen aufgelockert, gerötet. Tonsillen o. B. Beiderseits am Hals Ketten von bohnengroßen Drüsen. Einige bohnengroße Drüsen in beiden Leistenbeugen. Augen: Konjunctivitis, rechts stärker als links. Beiderseits am Limbus Phlyktänen. Herz o. B. Atmungsorgane: sonorer Klopfschall, rechts paravertebral etwas verschärftes Atemgeräusch, links überall Bläschenatmen. Abdomen in Thoraxniveau. Leber 1½ Querfinger unter dem Rippenbogen. Nervensystem: keine Reflexstörungen, keine meningitischen Zeichen. Temperatur 37.6, Puls 130. Urin: Alb. (+), Sediment: reichlich Epithelien, vereinzelt Leukocyten. Blutbild: Hb. 73%, Rote 4,47 Mill., Weiße 11.800. Diff. Bild: Eos. 6, Stab. 12, Segment. 20, Lympho. 60, Mono. 2. Alttuberkulin: 1/10.000 pos.

27. 6. 33. Röntgenaufnahme: in den medialen Abschnitten des rechten Lungenfeldes bis herab zum Hilus eine von kleinen Aufhellungen durchsetzte wolkige Verschattung. Alle Lungenfelder sind durchsetzt von einer kleinfleckigen Zeichnung. Rö-Diagnose: Infiltrat im Untergeschoß des rechten Oberlappens, miliare Aussaat in allen Lungenteilen.

Der Röntgenbefund der Lungen ist im weiteren Verlauf in regelmäßigen Abständen von 3 bis 4 Wochen durch Aufnahmen kontrolliert worden. (Im ganzen 11 Aufn.) Im Auszug des Krankenblattes führe ich nur einige von den Befunden an.

Verlauf: 1. 7. fieberfrei. Puls 120. Hauteflorenscenzen im Verheilen. Lungen: perkussorisch und auskultatorisch o. B.

Therapie: Vigantol-Lebertran und Höhensonne laufend. 25. 8.: gutes Allgemeinbefinden, gute Nahrungsaufnahme, Gewichtszunahme. Temperatur um 36.5. Puls um 100. Atmung um 40. Leber 2½ Querfinger unter dem Rippenbogen, Milz tastbar. Symmetrische Atembewegungen. Rö-Aufnahme: die Verschattung des rechten Oberlappens hat an Ausdehnung erheblich zugenommen. Die kleinfleckige Zeichnung hat ebenfalls zugenommen. Blutbild: Hb. 80%, Rote 5.16 Mill., Weiße 15.400. In der folgenden Zeit weiter gutes Allgemeinbefinden, keine Temperaturen, ständig Leukocytose um 12.000 und mäßige Senkungsbeschleunigung. 26. 12.: über der rechten Lunge oben und in der Mitte Schallverkürzung. Atemgeräusch scharf und rauh. Links ebenfalls scharfes und rauhes Atmen. Atmung etwas oberflächlich, 36 bis 40 pro Min. Temperatur 36.8, Puls 100 bis 110. Nachts gelegentlich Husten. Rö-Aufnahme: die Verschattung im rechten Oberfeld etwas dichter, nach unten ziemlich scharf begrenzt, hat sich im ganzen etwas mehr an die laterale Thoraxwand verschoben. Die übrigen Lungenfelder etwas heller, die kleinfleckige Zeichnung ist kaum mehr sichtbar. 8. 1. 1934: Pat. schont das linke Bein bei Bewegungen, deutliche Hemmung bei passiver Streckung, Rotation und Überdehnung. Verdacht auf Coxitis tuberculosa sin., Hüftgips für 3 Wochen. 12. 1. Magensputum: Tuberkelbazillen am 12. 4. im Tierversuch pos. 17. 2. Temperatur 36,8 Atmung um 44, gutes Allgemeinbefinden, bewegt sich viel. Linker Oberschenkel: leichte Flexionskontraktur in Außenrotation. Lunge: vorn rechts Schallverkürzung, Atemgeräusch rauh. 3. 4. seit einigen Tagen intermittierende Temperaturen bis 38.2. 7. 4. Papillenoedem beiderseits. Es entwickelt sich eine Meningitis. Lumbalpunktion: 400 mm Druck, Zellvermehrung, Nonne-Apelt +, Pandy +. Spinnwebgerinnsel +, keine Tuberkelbazillen.

19. 4. zunehmende Benommenheit, Tod.

Klinische Diagnose: Meningitis tuberculosa bei Lungentuberkulose (Primärherd + Infiltrat). Coxitis tuberculosa sin. Kleinherdige Aussaat in den Lungen (geheilte Miliartuberkulose).

Pathologisch-anatomische Diagnose: S. No. 525/34. Tuberkulöse basale Meningitis, tuberkulöse Ependymitis, Abplattung der Hirnwindungen, entzündlicher Hydro-

ceptelus, kavernös umgewandelte Primärinfekte des rechten Lungenoberlappen mit schwieliger Lymphangitis der Umgebung. Erweichte z. T. verkalkte, käsige Tuberkulose der rechten pulmonalen und rechten oberen tracheobronchialen Lymphknoten mit breiter verschwielender Periadenitis. Durchbruch eines solchen Lymphknotens in den rechten Oberlappenbronchus mit obliterierender käsiger Bronchitis und älterer, von tuberkulösen Herden durchsetzter Atelektase des zugehörigen Lungenabschnittes. Unregelmäßig stehende miliare z. T. verkalkte Tuberkel der Milz, vereinzelte miliare Tuberkel der Leber, knötchenförmige tuberkulöse Perisplenitis. Alte vernarbende und vernarbte miliare Tuberkel der Lungen (nach klin. Angabe Juni 1933 Röntgenbild einer miliaren Tuberkulose). Tuberkulöse linksseitige Coxitis, tuberkulöses Geschwür der Valvula Bauhini, tuberkulöse Lymphadenitis ileocoecaler Lymphknoten mit beginnender Verkäsung. Rechtsseitige tuberkulöse Tonsillitis. Beginnende Verkäsung von rechtsseitigen Halslymphknoten. Trübe Schwellung von Leber und Nieren; Lungenblähung. Erweiterung und Wandendocardfibrose der rechten Herzkammer.

Auszug aus dem gekürzten Protokoll: Leiche eines schmächtig gebauten, abgemagerten weiblichen Kindes. In den abhängigen Partien spärliche, livide Totenflecke. Die Haut blaß, dabei gleichmäßig schwach braun pigmentiert. Spärliches, glattes, schwarzes Kopfhaar. Nase, Mund, After, äußeres Genitale o. B. Abdomen unter Thoraxniveau, etwas kahnförmig. Epigastrischer Winkel spitz. Linker Oberschenkel leicht flektiert, in Außenrotation. Bauchsitus: Unterhautfettgewebe spärlich, Muskulatur trocken. Das fettarme Netz schürzenartig über den Darmschlingen, mit einem Zipfel am unteren Milzpol verwachsen. Bauchfell überall spiegelnd, feucht. In der fettarmen Gekrösewurzel zahlreiche bis auf etwa Bohnengröße vergrößerte Lymphknoten. Zwerchfellstand beiderseits 5. I.C.R. Brustsitus: bei Eröffnung des Thorax sinken die Lungen zurück. Die rechte weniger als die linke. Über den oberen paravertebralen Partien des rechten Unterlappens und dem rechten Oberlappen sind Lungen- und Rippenfell flächenhaft miteinander verwachsen. Im Herzbeutel wenige ccm einer klar-gelblichen Flüssigkeit. Innenfläche des Herzbeutels spiegelnd, feucht. Das Herz liegt richtig, ist so groß wie die Faust der Leiche. Herzmuskel blutarm, etwas trüb,

links gut zusammengezogen, rechts weniger; auf dem Schnitt überall gleichmäßig gefasert. Rechter Ventrikel und Conus pulmonalis enthalten flüssiges Blut und reichlich lockere Cruor- und Speckhautgerinnsel. Die Ausflußbahn der rechten Kammer ein wenig zu weit, Herzinnenhaut daselbst und im rechten Vorhof etwas weißlich verdickt, sonst überall glatt. Klappen o. B. Foramen ovale geschlossen. Kranzgefäße und Aorta o. B. Rechte Lunge: die paravertabralen Teile des Unterlappens und der ganze Oberlappen sind dunkelblaurot. Lungenfell über dem Obergeschoß des Oberlappens und den hinteren Teilen des Unterlappens durch fibröse flächenhafte Verwachsungen verdickt. Der Oberlappen im ganzen von derber Beschaffenheit und etwas starr. Auf dem Schnitt im Zentrum des Oberlappens ein etwa walnußgroßer, derber, narbig abgegrenzter und mit Blutungen durchsetzter Herd. Im Inneren dieses Herdes zahlreiche gröbere und feinere Narbenzüge, dazwischen Reste von graugelblich und etwas schmutzig verfärbtem Lungengewebe, in dem man neben zahlreichen eben sichtbaren grauen, festen Knötchen vereinzelte verkalkte, leicht entfernbare, stecknadelkopfgroße Körnchen und einige bis erbsengroße, mit trockenen käsigen Massen ausgefüllte Hohlgeschwüre erkennen kann. Von der Peripherie des Herdes ziehen strahlige, breite, netzartig verzweigte Narbenzüge in das benachbarte Lungengewebe. Mit zunehmender Entfernung vom Herd werden diese Züge immer feiner, erreichen aber in fast allen Richtungen die Pleura. Nahe dem Herd sind die Gefäße durch die Narbenbildung eingeengt. Die Intima einer Vene etwas trübe. Innerhalb des Herdes sind die feineren Bronchien teils eingeengt, teils liegen sie im Bereich der käsigen Partien, so daß es schwierig ist, ihren genauen Verlauf und Bau zu erkennen. Die Lymphknoten im Hilus, besonders am Oberlappen-Hauptbronchus sind vergrößert, auf dem Schnitt mit käsig erweichten und käsig-kalkigen Partien. Um die Drüsen stärkere Narbenbildung. An der Teilungsstelle des rechten Oberlappenhautbronchus ist ein solcher im Innern erweichter Lymphknoten in den Bronchus eingebrochen. Der zugehörige Lungenabschnitt in der Basis des Oberlappens ist luftleer, dunkelblaurot, mit vereinzelten spärlichen, submiliaren grauen Knötchen durchsetzt. Die paravertebralen Teile des Unterlappens etwas zusammengefallen und schlaff, auf dem Schnitt dunkelblaurot, mit gleichmäßig verringertem Luftgehalt. Die

vorderen Teile sind gebläht, auf dem Schnitt hellgraurötlich, trocken, lufthaltig. Auf den Schnittflächen beider Lungen sind sichere Knötchen mit bloßem Auge nirgendwo zu erkennen. Lungenvenen und Ductus thoracicus o. B. Linke Lunge: Pleura spiegelnd, glatt, die vorderen Abschnitte, bes. des Oberlappens, sind gebläht, auf dem Schnitt trocken. Das übrige Lungengewebe gleichmäßig lufthaltig, mit etwas stärkerem Blutgehalt in den paravertebralen Partien. In den Gefäßen reichlich lockere Cruor- und Speckhautgerinnsel. In den Bronchien wenig Schleim. Die Lymphknoten am Hilus etwas geschwollen, graurötlich, feucht, ohne Herde. Halsorgane; Zunge o. B., beide Tonsillen etwas vergrößert; in der rechten spärliche, hanfkorngroße, grauweiße Knötchen. Einige von den oberen rechtsseitigen Halslymphknoten geschwollen, mit spärlichen hanfkorngroßen, grauweißen, teils festeren, teils bröckligen Herden. Auf derselben Seite sind die unteren paratrachealen, insbesondere aber die oberen tracheobronchialen Lymphknoten stark geschwollen und in ein graurötliches Granulationsgewebe eingebettet. Auf dem Schnitt tritt eine graugelbe bröcklige Masse hervor. Spärliche kleinere käsige Herde finden sich in den geschwollenen Bifurkationslymphdrüsen. Die übrigen Lymphknoten der Halsregion nur mäßig vergrößert, ohne Herde. Speiseröhre o. B. Schleimhaut der Trachea zart, mit Schleim bedeckt. Schilddrüse o. B. Pankreas: o. B. Milzvene enthält geronnenes Blut. Im Duodenum spärlicher gelblicher Speisebrei. Milz wegen ihrer Verwachsungen mit der Umgebung nur schwer herauszunehmen, sie ist vergrößert und ziemlich fest. Die Oberfläche am unteren Pol mit fibrösen Verwachsungen bedeckt. In der verdickten Kapsel zahlreiche feinste, grauweißliche Knötchen. Von der Schnittfläche fließt wenig Blut ab. In der Pulpa sieht man neben den Follikeln auch spärliche stecknadelkopfgroße, grauweiße, undurchsichtige Knötchen. Leber: wenig vergrößert, von richtiger Konsistenz, vorderer Rand etwas stumpf. Von der Schnittfläche reichlicher Blutabfluß, Zeichnung deutlich. Das Parenchym im ganzen trübe, dabei von richtiger Farbe, mit einzelnen etwas helleren Flecken. Gallenblase enthält dunkelgelbe, fadenziehende Galle. Nebennieren gehörig groß, richtige Schichtung. Nieren gehörig groß, Konsistenz etwas vermindert. Auf der Oberfläche sind die Venensterne etwas zu deutlich.

Auf dem Schnitt sind sie ziemlich blutreich, die Rinde trüb, Schnittränder stumpf. Nierenbecken und Harnleiter o. B., desgleichen Harnblase, Genitale und Rectum. Wurmfortsatz enthält weichen Kot, die Schleimhaut im Bereich der Valvula Bauhini stark geschwollen, dunkelrot. 2 cm vor der Valvula in der Schleimhaut des Ileums ein 1×1 cm großes, flaches Geschwür mit ausgezacktem, etwas überhängendem Rand und einigen graugelblichen Knötchen im Geschwürsgrund. Magen enthält wenig gelblich-schleimigen Inhalt. Die vergrößerten Lymphknoten im Mesenterium zeigen auf dem Schnitt zahlreiche miliare grauweißliche Knötchen. Schädelsektion: Kopfschwarte o. B., Schädeldach etwas dünn, symmetrisch. Dura leicht vom knöcherenen Schädel zu lösen, sie ist stark gespannt, ihre Venen sind mit Blut gefüllt. Innenfläche etwas trocken. Das Gehirn im ganzen sehr weich. Die Venen der Konvexität stark mit Blut gefüllt, die Windungen abgeplattet. Die weichen Hirnhäute im Bereich der Basis sind gerötet, an manchen Stellen sieht man stecknadelkopfgroße, grauweißliche Knötchen; die Räume der größeren basalen Zisternen sind derart mit sulziggraugelblicher Flüssigkeit ausgefüllt, daß das Relief des Chiasma, Infundibulum, Opticus, Ober- und Unterwurms, der Pons und der Medulla fast völlig verstrichen ist. Beide Seitenkammern sind erweitert, mit etwas trübem Liquor gefüllt. Das Ependym zeigt überall dichtstehende, stecknadelkopfgroße, grauweißliche Knötchen. Auf dem Schnitt durch die Pons, das verlängerte Mark und die Stammganglien kein krankhafter Befund sichtbar. Die Blutleiter der Schädelbasis mit gestocktem Blut gefüllt. Linkes Hüftgelenk: Synovialis gerötet, matt, verdickt und stellenweise trübe belegt. An mehreren Stellen graue Knötchen. Knochenmark: in Wirbelsäule und rechtem Femur rot, darin keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopischer Befund: (von beiden Lungen wurde von Ober- und Unterlappen an je 4 verschiedenen Stellen herausgeschnitten und in Paraffin eingebettet).

In allen Lungenlappen zeigt sich immer wieder das gleiche Bild: die Alveolen sind gut entfaltet, die Bronchien sind weit, enthalten ungewöhnlich viel Schleim. In den Venen und den Kapillaren der Septen viel, in den Arterien weniger Blut. Im Lungengewebe verstreut ohne besondere Beziehung

zu Bronchien und Gefäßen sieht man isolierte, meist annähernd rundliche Miliartuberkel. Jeder einzelne Tuberkel ist von einer dicken Schicht aus unspezifischem Narbengewebe umgeben. Die Narbenbildung setzt sich meist nur ein kurzes Stück auf die benachbarten Alveolarsepten fort und grenzt überall an gesundes Lungengewebe. An einigen Tuberkeln in dem umgebenden Narbengewebe kleinzellige Infiltration. Häufig zeigt die narbige Kapsel Vaskularisation und vereinzelt, namentlich in den Oberlappen, schon geringe Anthrakose. In den einzelnen Miliartuberkeln schließt sich an die narbige Kapsel nach innen ein meist schmaler Lymphozytensaum an, der den im Zentrum gelegenen Epitheloidzellentuberkel umgibt. Hier zeigen nun die einzelnen Miliartuberkel gewisse Verschiedenheiten: einmal finden sich noch deutliche Epitheloidzellen, die häufig durch die Entwicklung von hyalinem und feinerem faserigem Bindegewebe zu kleinen rundlichen Einzelherden auseinandergedrängt werden; an anderen Miliartuberkeln ist die periphere und zentrale Verödung schon soweit fortgeschritten, daß der ursprüngliche Aufbau aus Epitheloidzellen kaum mehr zu erkennen ist. Die verödeten fibros-hyalinen Anteile färben sich überall mit Gieson deutlich rot. Vereinzelte fast vollständig verödete Tuberkel lassen schon im Inneren deutliche Gefäßeinsprossung erkennen. Nirgendwo finden sich innerhalb der vernarbten Herde elastische Fasern, die aber im angrenzenden Lungengewebe überall die gewöhnliche Anordnung zeigen. Ob sich die ursprüngliche Entwicklung der Einzelherde mehr in Form der miliaren Pneumonie oder einer vorwiegend interstitiell beginnenden Epitheloidzellentwicklung vollzogen hat, ist jetzt in keiner Weise mehr zu entscheiden.

Die durchschnittliche Größe und der Grad der Verödung der Herde ist in den Ober- und Unterlappen etwa gleich. Der Durchmesser der Einzelherde beträgt bei mikrometrischer Messung an je 10 Einzelherden in jedem Lappen 0,5 bis 0,6 mm im Durchschnitt.

Diagnose: abheilende Miliartuberkulose.

Rechter Lungenoberlappen: An einem großen Übersichtsschnitt sieht man nahe dem Hilus den Einbruch einer älteren Verkäsung aus einem Hiluslymphknoten in einen größeren Bronchus. Am zugehörigen Lungengewebe liegt eine alte

Atelektase vor, die fast vollständig durch ein tuberkulöses stark vernarbendes Granulationsgewebe ersetzt ist, indem sich mehrfach frischere Blutaustritte erkennen lassen. Außer einigen größeren, zentral flächenhaft verkästen Herden sieht man auch einige Hohlräume von etwa 3 bis 4 mm Durchmesser, deren Wand aus tuberkulösem, oberflächlich stark verkästem Granulationsgewebe gebildet wird, und von größeren Blutungen durchsetzt ist. Daneben noch einige kleinere käsige, zentral verkalkte Herde.

Milz: sowohl in der Kapsel als auch in der Pulpa finden sich submiliare Tuberkel, die bereits völlig vernarbt oder von einer breiten narbigen Kapsel umgeben sind, dabei im Inneren aber auch schon starke bindegewebige Verödung aufweisen. Bei 20 Messungen beträgt die durchschnittliche Größe 0,2 bis 0,3 mm. Leber: nur ganz vereinzelt Tuberkel, die z. T. in ein hyalin-fibröses Narbengewebe umgewandelt sind, und neben der alten Epitheloidzellstruktur vereinzelt auch Andeutung von Riesenzellen erkennen lassen. Femurknochenmark (nur an einem Paraffinblock untersucht): aktives Zellmark, mit zahlreichen Metamyelocyten und jugendlichen Leukozyten. Diffuse Erythropoese mäßigen Grades. Spärlich Knochenmarksriesenzellen mit wenig verzweigtem dunklem Kern. Nirgendwo Miliartuberkel. Nieren: Glomeruli o. B. Epithelien der Hauptstücke z. T. trübe geschwollen, z. T. zeigen sie vorwiegend basale kleintropfige Verfettung. Fast alle Epithelien der abführenden Kanälchen zeigen gleichmäßig feintropfige Verfettung. Blutkapillaren stellenweise erweitert. Nirgendwo Miliartuberkel.

Rechte Tonsille: vereinzelte Epitheloidzelltuberkel, von denen einige geringe zentrale Verkäsung zeigen. Weichteile des linken Hüftgelenks: oberflächlich eine gleichmäßige Verkäsung und ringsherum unspezifisches Granulationsgewebe, das hauptsächlich aus spindelförmigen und Wanderzellen besteht. Etwas tiefer spärliche kleinzellige Infiltrate, herdförmig kleine Blutungen mit umgebender Rundzelleninfiltration. Spärliche entzündliche Zellansammlungen finden sich tiefer im fibrösen Gewebe und zwischen den Muskelfasern, dazwischen vereinzelt Riesenzellen. Pia der Basis: die Gefäße der Pia sind an mehreren Stellen von zelligen Infiltraten umgeben. Sie bestehen vorwiegend aus Lymphocyten und Wanderzellen, deren Protoplasma häufig

vacuolär verändert ist. Die Zellansammlung verteilt sich im übrigen ziemlich gleichmäßig in den weichen Häuten. An wenigen Stellen in beginnender Verkäsung begriffene Tuberkel, die hauptsächlich aus epitheloiden Zellen, Wanderzellen und spärlichen Lymphocyten aufgebaut sind. Riesenzellen spärlich, Blutkapillaren erweitert.

Färbung auf Tuberkelbazillen ergab in allen Organen ein negatives Resultat.

Die epikritische Betrachtung des Falls wirft mehrere Fragen auf, die eine kurze Besprechung verdienen.

Die Entstehung des Primärkomplexes läßt sich zeitlich nicht genau festlegen. Ob die im 9. Lebensmonat beobachteten Katarrhe der oberen Luftwege und die Gewichtsabnahme dem Zeitpunkt der Entwicklung des primären Herdes oder schon seiner Fortentwicklung entsprechen, muß offen bleiben. Auf alle Fälle aber zeigte der positive Ausfall der Tuberkulin-Reaktion bei dem 12 Monate alten Kind an, daß die vorhandene Tuberkulose bereits zu einem wesentlichen Grad der Durchseuchung geführt hatte. Darüber hinaus aber ist man auch berechtigt anzunehmen, daß bereits eine Generalisation eingetreten war. Außer den Phlyktänen zeigte vor allem das Röntgenbild neben dem ausgedehnten Infiltrat im rechten Oberlappen eine feinfleckige, gleichmäßig dichtstehende Aussaat über allen Lungenabschnitten, die nur als Miliartuberkulose aufgefaßt werden konnte.

Nun wird man aber, selbst wenn das Röntgenbild allein schon beweisend erscheint, trotzdem nur ungern eine Miliartuberkulose annehmen, wenn ein entsprechend schweres Krankheitsbild fehlt. Denn so unbedingt eindeutig und zuverlässig ist das Röntgenbild der Miliartuberkulose keineswegs. Aßmann, Staehelin u. a. betonen, wie vorsichtig man mit der Röntgendiagnose Miliartuberkulose sein soll, da Lungenstauung, Bronchiolitis (obliterans) und beim Erwachsenen noch eine ganze Anzahl anderer Erkrankungen ein gleiches Röntgenbild hervorbringen können.

Die mikroskopische Untersuchung unseres Falles hat aber einwandfrei gezeigt, daß eine Miliartuberkulose von Lungen, Milz, Leber, Lymphknoten und Tonsillen vorgelegen hat. Die weitgehende Vernarbung und Abkapselung der Einzelherde bei Fehlen jeglicher entzündlicher Reaktion der Umgebung gibt uns das Recht, von einer heilenden bezw. z. T. geheilten allgemeinen Miliartuberkulose zu sprechen, deren aktive Entwicklung und Blütezeit zweifellos mit dem Zeitpunkt der Klinikaufnahme zusammen fällt.

Nur an Hand eines derartigen anatomischen Befundes läßt sich eine Altersschätzung kaum anstellen, am wenigsten bei der Tuberkulose. Denn tatsächlich können die Teilvorgänge in der Histogenese des Miliartuberkels in den einzelnen Fällen ganz verschieden ausgeprägt sein (Huebschmann-Arnold) und zeigen auch in verschiedenen Organen bei dem gleichen Fall erhebliche Unterschiede. Ich meine da vor allem den Umfang der Exsudation, Verkäsung und Epitheloidzellentwicklung. Und überdies herrscht auch noch keine Einigkeit darüber, ob beispielsweise in der Lunge die ersten Veränderungen akut-pneumonischer Natur sein müssen, oder ob sich die Lungenherde bei der Miliartuberkulose, namentlich wenn die produktiven Vorgänge überwiegen, lediglich auf das Interstitium beschränken können. Daraus geht auch hervor, daß bei der Miliartuberkulose ein bestimmtes Gewebsbild des Tuberkels noch lange keinen bestimmten Schluß auf das Alter der Krankheit erlaubt. Für die Unterschiede des histologischen Aufbaus können wir uns wesentlich nur an hypothetische Vorstellungen halten, indem wir annehmen müssen, daß das Gewebsbild des einzelnen miliaren Herdes sowohl von der spezifischen Allergielage des Körper, der Virulenz des Tuberkelbazillus, als auch von unspezifischen Dispositionen, wie etwa einer exsudativen Diathese im weiteren Sinne beeinflußt wird. Alle diese Erfahrungen haben dazu beigetragen, daß man Altersschätzungen an tuberkulösen Gewebsveränderungen bisher als sehr unsicher, wenn nicht sogar als unmöglich

ansieht. Sie werden auch, ohne Wert sein, solange wir nicht sichere Merkmale dafür werden angeben können, in welcher Weise spezifische Allergie und die Gesamtheit der unspezefischen Dispositionen das Gewebsbild der Tuberkulose und seinen zeitlichen Ablauf am Einzelherd beeinflussen.

So fragt es sich auch noch, ob die einzelnen Miliartuberkel, falls sie, wie in unserem Fall, weitgehend durch Narbenbildung eingekapselt sind, sich in dem jetzt vorhandenen Stadium des vernarbenden Epitheloidzelltuberkels längere Zeit halten können, ohne dabei einer weiteren Vernarbung und Verödung anheim zu fallen. Wenn auch bei unserem Fall Bazillen in den Miliartuberkeln nicht mehr darzustellen waren, so ist es im Hinblick auf die Erfahrungen, die man über den Bazillengehalt vollständig verkreideter Primärherde und ihre mögliche Bedeutung für die Entstehung von haematogen verbreiteten Organtuberkulosen gemacht hat, doch von Bedeutung, ob man derartig vernarbte Herde noch als aktiv oder nur als prognostisch bedeutungslose und wirklich abgeheilte Residuen ansehen muß. Und selbst wenn man es ablehnen wollte — sicher zu begründen wäre eine derartige Ablehnung nicht — daß eine alte miliare Aussaat von sich aus aktiv krankmachend und störend im Körper wirken kann, so ist, wie ich annehmen möchte, ihr Vorhandensein einmal für die Entstehung von isolierten Organtuberkulosen sowie für die Entwicklung von Herdreaktionen bei einer Autotuberkulinisierung von einem anderen Organherd aus sicher bedeutungsvoll. Besonders die schlagartige Entwicklung einer isolierten tuberkulösen Meningitis, wie man sie manchmal bei Knochen- oder Gelenktuberkulosen nach scheinbar geringen unspezifischen Reizen (z. B. Höhensonnenbestrahlung, Eiweißkörpertherapie) sieht, scheint mir dies darzutun. Auch für den vorliegenden Fall scheint mir ein derartiger Vorgang wahrscheinlich, da sich nirgendwo Zeichen einer jungen allgemeinen miliaren Aussaat finden ließen, während in anderen derartigen Fällen die

Meningitis häufig einer offensichtlich mehrzeitigen schubweisen Bazilleneinschwemmung ins Blut ihre Entstehung verdankt.

Die vorstehende Erörterung sollte zeigen, daß wir auf Grund des anatomischen Befundes nur berechtigt sind, die miliare Aussaat in unserem Fall als verhältnismäßig alt anzusehen, ohne daß wir ein bestimmtes Alter, etwa in Monaten, nennen können. Lediglich der klinisch erhobene und während 10 Monaten in 11 Aufnahmen kontrollierte Röntgenbefund der Lunge erlaubt uns die Aussage, daß die anatomisch gefundene alte allgemeine Miliartuberkulose dem damals erhobenen Röntgenbefund entspricht. Die gleichalterige Aussaat in die anderen Organe zeigt in der Milz schon eine sehr viel stärkere Verödung der einzelnen Herde im Vergleich zur Lunge, was durch die verschiedenen geweblichen Verhältnisse eine zwanglose Erklärung finden kann. In den verschiedenen Lungenteilen war die Größe (durchschnittlich 0,5 bis 0,6 mm Durchm.) und der Grad der Verödung etwa gleich. Die gemessenen Werte liegen unter denen, die v. Hansemann an akuten Miliartuberkulosen gemessen hat (Durchm. um 0,70 mm).

Die Erkenntnis, daß in unserem Falle eine allgemeine Miliartuberkulose abgeheilt bezw. in Abheilung begriffen ist, führt zu unseren wichtigsten Fragen: unter welchen Bedingungen ist das Virus in die Blutbahn eingedrungen und weshalb führte die allgemeine Miliartuberkulose nicht akut zum Tode?

Den primären Absiedlungsort werden wir mit Bestimmtheit im Bereich des Primärkomplexes suchen müssen. Die Ausdehnung des Primärkomplexes im rechten Lungenoberlappen zeigt sich bereits in dem ersten Röntgenbild der Lungen, das bei der Aufnahme des Kindes in die Klinik angefertigt wurde, so daß bei dem jugendlichen Lebensalter und dem Fehlen anderer älterer tuberkulöser Herde außerhalb des Primärkomplexes gar kein

anderer Ort in Frage kommt. Nun bestehen aber für das Gebiet des Primärkomplexes verschiedene Möglichkeiten: einmal könnte der Einbruch im Bereich des primären Lungenherdes in Form der Thrombophlebitis tuberculosa stattgefunden haben, da ja innerhalb der meisten tuberkulösen Gewebsveränderungen kleinere und mittlere Gefäße in die Verkäsung und Granulombildung mit einbezogen werden und dadurch die Bedeutung eines sepsisbereiten Gefäßherdes erlangen können. 2. kommt der Lymphweg in Betracht, und zwar vor allem die Einschwemmung der Bazillen aus den verkästen Drüsen in den Ductus thoracicus. 3. kann der Entstehungsweg der bei der Miliartuberkulose übliche gewesen sein: Bazillämie (gleichgültig ob primär lymphogen oder haematogen) — Gefäßherd — Virusanreicherung — Einbruch — allgemeine Miliartuberkulose (S c h ü r m a n n). Bei der etwa 11 Monate nach Entstehung der Aussaat vorgenommenen Sektion haben wir sichere Reste eines Venenherdes oder Ductus-thoracicus-Herdes nicht finden können, was aber in keiner Weise dagegen spricht, daß ein derartiger Gefäßherd nicht doch einmal die unmittelbare Ursache der miliaren Aussaat gewesen sein kann. Mangels sicherer Hinweise für die Wahrscheinlichkeit der einen oder anderen Möglichkeit muß es offen bleiben, in welcher Weise die Absiedelung des Virus vom Primärkomplex aus erfolgt ist. Gleichzeitig damit werden wir uns auch darüber klar, daß wir nichts darüber aussagen können, ob die haematogene Aussaat durch plötzlichen Einbruch größerer Bazillenmengen oder nur durch ein sukzessives oder mehrmaliges schubweises Eindringen entstanden ist. Da die Miliartuberkulose sich schon zu einer Zeit entwickelt haben muß, zu der sich das Kind noch nicht in klinischer Beobachtung befand, gibt uns auch das Krankenblatt hierüber keine Auskunft. Und im übrigen wissen wir auch noch nichts Sicheres darüber, ob der Beginn der schweren klinischen Erscheinungen bei der typischen Miliartuberkulose dem Zeitpunkt des Auftretens der Bazillämie entspricht, oder ob diese klinisch latent bleibt und die subjektiven und

objektiven Krankheitssymptome erst durch die Verarbeitung des Virus in den Geweben hervorgebracht werden. Auch der histologische Befund läßt uns hier im Stich. Denn Altersschätzungen an tuberkulösen Gewebsveränderungen sind auch schon in akuten Fällen aus den oben erwähnten Gründen unzuverlässig und um so weniger hier anzuwenden, wo es sich darum handeln müßte, an etwa 11 Monate alten Herden Altersverschiedenheiten von etwa 2 bis 3 Wochen abzulesen.

Für die Erklärung der Verlaufsbesonderheit unseres Falles bedeutet diese Unsicherheit natürlich einen großen Mangel, da die Plötzlichkeit des Einbruchs und die Menge der Bazillen für den Verlauf der Miliartuberkulose sicher von entscheidender Bedeutung sein kann. Dafür daß eine Miliartuberkulose überhaupt heilen kann, lassen sich aber noch andere wichtige Gründe anführen.

Als erster wäre zu nennen, daß in unserem Fall im unmittelbaren Zusammenhang mit der miliaren Aussaat keine Meningitis auftrat, die sonst bei den Miliartuberkulosen des Kindesalters oft vorhanden ist, und dann den Tod herbeiführt. Gerade im ersten Dezennium ist die Beteiligung der Hirnhäute in Form der Miliartuberkulose der Meningen im anatomischen Bild die Regel (nach Huebschmann in 92%). Doch führt die Miliartuberkulose der Meningen nur in einem Teil der Fälle zur Meningitis. Dagegen gibt Staehelin auf Grund klinischer Erfahrung an, daß die meningitische Form der Miliartuberkulose im Kindesalter eigentlich die einzige Form sei und die Beteiligung der Lungen klinisch nur im Röntgenbild in Erscheinung träte. Für die mikroskopische Untersuchung der Meningen wurde in unserem Fall leider nur Material für 1 Block entnommen. In diesen Schnitten fanden sich außer jüngeren Herden keine Miliartuberkel, die mit Sicherheit auf die alte Aussaat zu beziehen waren. Weshalb eine Meningitis ausblieb, obwohl die Bazillenaussaat doch wahrscheinlich auch die Meningen betraf, darüber lassen sich nur Vermutungen äußern. Es könnte

z. B. daran liegen, daß zu wenig Bazillen in die Meningen gelangt sind. Die Möglichkeit kann man gelten lassen, besonders unter der Annahme, daß das Virus über den Lymphweg in's Blut gelangte und hier zunächst im kleinen Kreislauf abfiltriert wurde, wofür auch die sehr viel stärkere Beteiligung der Lungen im Vergleich zu Milz und Leber sprechen kann. Befriedigend ist diese Erklärung aber nicht, denn die Meningitis kann bei dichtester miliarer Aussaat fehlen und andererseits bei geringen Aussaaten vorhanden sein, so daß man nicht darum herumkommt, die Entstehung der Meningitis oder ihr Ausbleiben durch den Grad der vorhandenen Entzündungsbereitschaft der Hirnhäute zu erklären. Die unspezifischen Dispositionen, die hier in Frage kämen, übergehe ich. Sie sind, obwohl klinisch häufig von entscheidender Bedeutung, für die anatomische Betrachtung doch zu mannigfaltig, zu unübersichtlich und auch zu wenig faßbar. Die größere Rolle spielt zweifellos die spezifische Allergielage gegenüber dem Tuberkelbazillus.

Der Ausbau des R a n k e schen Ordnungsschemas für die Tuberkulose und die Deutung klinischer und pathologisch-anatomischer Erfahrungen im Lichte dieser Lehre haben dazu geführt, in der Entwicklung der spezifischen Allergie, dem Durchseuchungswiderstand das wesentlich Bestimmende für den zyklischen Ablauf der Tuberkulose mit seinen wechselnden morphologischen Erscheinungsformen zu sehen. Zwar fehlen uns noch für die R a n k e sche Lehre, soweit sie mit sonst festgelegten Begriffen der Immunbiologie (Allergie, Immunität, Überempfindlichkeit) arbeitet, anatomisch gesicherte Unterlagen (R ö ß l e). Aber einige durch Erfahrungen gesicherte Tatsachen finden doch durch die Anwendung der R a n k e schen Hypothese eine verhältnismäßig einfache Erklärung. Vor allem meine ich da das weitgehende Ausschließungsverhältnis, das zwischen Miliartuberkulose und kavernöser Lungenschwindsucht besteht. Die übliche Erklärung geht heute dahin, daß mit der Entwicklung einer schweren Organtuberkulose der allgemeine Durchseuchungswiderstand so

gewachsen ist, daß eine Bazillämie von durchschnittlichem Ausmaß in den betroffenen Organen überhaupt nicht mehr haftet oder doch nur zu Einzelherden führt, die für den Verlauf der Krankheit keine wesentliche Bedeutung erlangen. Diese für die Lungentuberkulose bekannte Erfahrung veranlaßte Huebschmann und Arnold an Hand von 35 Miliartuberkulosen zu einer Untersuchung darüber, wie sich die verschiedenen Sektionsbefunde zu den sonst vorhandenen älteren Herden verhalten. Dabei zeigte sich, daß bei Vorhandensein anderer wesentlicher aktiver tuberkulöser Herde im Körper die Miliartuberkulose zu einer überwiegend produktiven Gewebsreaktion in den Einzelherden führt und daß sich unter den gleichen Umständen das typische Bild der akuten allgemeinen Miliartuberkulose zu verwischen beginnt. Als typisch sind nach Huebschmann diejenigen Fälle anzusehen, die in etwa 2 bis 3 Wochen nach Beginn der Krankheitssymptome zum Tode führen, so daß also für die Beurteilung des typischen oder atypischen Verlaufs im Tempo des Krankheitsablaufs das entscheidende Merkmal zu sehen wäre. Ordnet man die Miliartuberkulosen unter diesem Gesichtspunkt, so stehen auf der einen Seite diejenigen Fälle von Miliartuberkulose, die auf dem Boden eines verhältnismäßig geringfügigen und inaktiven tuberkulösen Herdes entstanden sind und bei einem klinisch akuten Verlauf überwiegend käsige Metastasen (z. B. miliare käsige Pneumonien) hervorbrachten. Auf der anderen Seite stehen diejenigen Fälle, die von verhältnismäßig ausgebreiteten und aktiven Tuberkulosen ausgingen, klinisch atypisch und häufig, wenn auch nicht immer protrahiert verliefen und auch nach einem kurzen Verlauf bei der Sektion im wesentlichen produktive Miliartuberkel zeigten. Die Verschiedenheiten des Erscheinungsbildes in anatomischer und klinischer Beziehung sucht Huebschmann durch die Verschiedenheit der spezifischen Allergien zu erklären. Im ersteren Falle wäre bei der Geringfügigkeit der primär vorhandenen Tuberkulose der mangelnde Durchseuchungswiderstand an dem bösartigen Verlauf

schuld, während die gemilderte und atypische Verlaufsform bei primär ausgebreiteten Organtuberkulosen auf dem relativ hohen Durchseuchungswiderstand beruhen soll. Bestände diese Erklärung zu Recht, so könnte die Verlaufsbesonderheit unseres Falles in analoger Weise gedeutet werden. Die Miliartuberkulose entstand zu einer Zeit, als der Primärkomplex noch in voller Blüte stand und ein dementsprechend hoher Durchseuchungswiderstand von vornherein eine im wesentlichen produktive Form der miliaren Organmetastasen bestimmte. Doch müssen wir dieser Deutung noch hinzufügen, daß atypische Verlaufsformen der Miliartuberkulose im Kindesalter durchaus häufig sind, da im Kindesalter zu jeder, auch zur ausgebreiteten Tuberkulose eine Miliartuberkulose hinzutreten kann, so daß das Ausschließungsverhältnis zwischen schwerer Lungentuberkulose und Miliartuberkulose im Kindesalter nicht derartig scharf bestimmt ist, wie etwa beim Erwachsenen. Stellt man noch die Möglichkeit in Rechnung, daß die Menge der Bazillen, die in's Blut gelangte, eine verhältnismäßig geringe gewesen sein kann und ihr Eintritt in den Lymph- oder Blutstrom schubweise oder allmählich erfolgte, so erscheint es nicht so unwahrscheinlich, daß eine Miliartuberkulose, besonders wenn eine Meningitis ausbleibt, auch einmal ausheilen kann. Vorstehende Erklärungen stellen zwar nur einen Versuch der Deutung dar und sind somit auch weit entfernt von einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit. Aber angesichts unseres Falles und der Tatsache, daß in den letzten 4 Jahren 20 Fälle von geheilter Miliartuberkulose allein im Schrifttum der Kinderheilkunde von klinischer Seite beschrieben worden sind, muß man sich doch fragen, ob die atypisch verlaufenden, bezw. chronischen Miliartuberkulosen nicht überhaupt häufiger vorkommen und auch ausheilen können, als es uns bisher bekannnt ist. Viele derartige Fälle, die nur vorübergehend geringe unbestimmte Krankheitssymptome bieten, werden wohl gar nicht in klinische Behandlung kommen und sich daher auch weiterhin der ärztlichen Feststellung entziehen.

Die Frage nach der Häufigkeit der atypischen Miliartuberkulose, ihrer Latenz und der Möglichkeit ihrer Heilung ist sowohl von großer praktischer als auch theoretischer Bedeutung und hängt wesentlich damit zusammen, ob man überhaupt die Bazillämie bei der Tuberkulose — auch in den klinisch bedeutungslosen Formen — für ein häufiges Ereignis ansieht, wie dies z. B. Huebschmann annimmt, der ja bekanntermaßen für die Mehrzahl der tertiären Lungentuberkulosen die haematogene Entstehung für die übliche hält. Folgte man Huebschmann in seiner Ablehnung der ursächlichen Bedeutung des Weigertschen Lungenvenenherdes für die Entstehung der Miliartuberkulose, so bestände im Entstehungsmechanismus zwischen den Anfängen der Lungenschwindsucht und der allgemeinen akuten Miliartuberkulose überhaupt kein Unterschied mehr. Ob sich das eine oder das andere Krankheitsbild entwickelt, wäre dann vielleicht lediglich von der Menge der ins Blut eingeschwemmten Bazillen sowie von der Gesamtheit der in dem betreffenden Zeitpunkt vorhandenen spezifischen und unspezifischen Dispositionen abhängig. Es würde also bei einem größeren Bazilleneinbruch und einer gewissen, auch von Huebschmann nicht näher definierten Allergielage eine akute allgemeine Miliartuberkulose entstehen. Dagegen würden bei Einschwemmung geringer Bazillenmengen, diese nur in den besonders disponierten Lungenspitzen zur Entstehung von Miliartuberkeln führen und somit den Beginn einer infolge ständig erneuter Bazillenzufuhr allmählich von oben nach unten fortschreitenden chronischen Lungentuberkulose bedeuten. Zweifellos sind ja die Lungenspitzen durch die schwächere Beatmung, die geringere Blutversorgung und die schlechte Lymphströmung für das Angehen und die Fortentwicklung von tuberkulösen Herden besonders disponiert. Ob aber die lokale Disposition der Spitzen gegenüber den anderen Lungenteilen und allen anderen Organen derartig hervortritt, daß die Bazillämien, die nach H. zur chronischen Lungenschwindsucht führen, im allgemeinen aus-

schließlich in den Spitzen haften, und die anderen Organe ganz freilassen, erscheint mir sehr fraglich. Huebschmann erwähnt zwar in seiner „Pathologischen Anatomie der Tuberkulose" auf S. 47, 53, 57 solche Fälle, besonders bei jugendlichen Personen, die die besondere Disposition der Lungenspitzen bei der allgemeinen hämatogenen Verbreitung der Tuberkulose und die genetische Abhängigkeit der Lungenschwindsucht von hämatogenen Aussaaten in diesen Fällen beleuchten. Doch sind derartige Fälle verhältnismäßig selten. Für die Anerkennung einer Allgemeingültigkeit der Huebschmannschen Anschauungen*) wäre zu fordern, daß sich in der überwiegenden Mehrzahl der apikal beginnenden chronischen Lungentuberkulosen bei der mikroskopischen Untersuchung Reste von sehr alten allgemeinen miliaren Aussaaten zum mindesten in den entfernteren Lungenteilen sowie in Milz und Leber finden ließen. Das trifft aber, wie das einschlägige Schrifttum zeigt, und wie ich mich selbst durch Untersuchung von Lungen, Leber und Milz von einer Reihe von Kranken, die an chronischer Lungentuberkulose verstorben waren, überzeugen konnte, nicht zu. Außerdem müßten, wenn Huebschmann mit der überragenden Bedeutung des hämatogen-endogenen Reinfekts für die Entstehung der Lungenschwindsucht uneingeschränkt recht hätte, sehr viel mehr atypische Miliartuberkulosen und chronische extrapulmonale Organtuberkulosen mit der Lungenschwindsucht zusammen vorkommen, als es der Fall ist, und Fälle, wie der hier beschriebene müßten zu den alltäglichen Vorkommnissen gehören. Davon kann aber gar nicht die Rede sein.

Im Zusammenhang damit ist aber noch zu fragen, ob alle Miliartuberkel dauernd Narben hinterlassen, die

*) Huebschmann gibt an (Patholog. Anat. d. Tbk. S. 48), daß er wohl die Möglichkeit des aërogenen Reinfekts der Lungenspitzen zulasse, jedoch nur für einen Prozentsatz, wie er der Spitzeninfektion bei der Erstinfektion entspricht. Nach seinen Angaben auf S. 12 sind das nur 1 bis 2%. Damit wäre der aerogene Reinfekt der Spitzen von H. als praktisch bedeutungslos abgestempelt.

nicht bloß nach einem Jahr, sondern auch noch nach zehn und zwanzig Jahren nachweisbar sind und sich auf eine abgeheilte Miliartuberkulose mit Sicherheit beziehen lassen. Im Schrifttum ist darüber nicht viel bekannt. Für die hyalinen Knötchen in der Milz und die Pleuraschwielen der Lungenoberlappenspitzen ist häufig die tuberkulöse Herkunft behauptet worden. Zwingende allgemeingültige Beweise und unbedingt sichere histologische Merkmale sind für alte derartige Gewebsveränderungen bisher nicht bekannt geworden. Nur die besonderen Verhältnisse des Einzelfalls werden jeweils die Entscheidung über die spezifische oder unspezifische Herkunft ermöglichen können, oder auch nicht. Ob solche Narben im Lauf der Jahre ganz verschwinden können, ist eine weitere Frage, die hier nicht erörtert werden kann. Ich will mich auf die Bemerkung beschränken, daß in Organen mit lebhafter allseitiger Eigenbewegung, wie etwa in der Lunge, es durch den nach allen Seiten dehnend wirkenden Zug wohl zu erheblichen Veränderungen der Narbenform kommen könnte, daß aber z. B. in der Milz, selbst mit Rücksicht auf die physiologischen Volumenschwankungen, ein vollständiges Verschwinden oder eine wesentliche Veränderung der Narbenform aus verschiedenen Gründen nicht sehr wahrscheinlich ist.

---

# Zusammenfassung.

Ein 12 Monate altes Mädchen, das seit 3 Monaten an Katarrhen der oberen Luftwege litt, wird wegen eines impetiginösen Ekzems in die Klinik aufgenommen. Bei geringen subfebrilen Temperaturen, Leukocytose mit Linksverschiebung und positiver Tuberkulinreaktion deckt das Röntgenbild neben einem größeren Infiltrat im Untergeschoß des rechten Oberlappens eine miliare Aussaat in allen Lungenteilen auf. In den ersten 2 Monaten des Klinikaufenthalts nimmt die Intensität der einzelnen Herdschatten der miliaren Aussaat im Röntgenbild zu, verschwindet aber im späteren Verlauf so gut wie vollständig. Nach 7 Monaten entwickelt sich eine tuberkulöse Hüftgelenksentzündung, weitere 4 Monate später entwickelt sich eine Meningitis tuberculosa, die binnen 2 Wochen zum Tode führt.

Die anatomische Untersuchung ergibt in Lungen, Milz und Leber das Bild einer alten Miliartuberkulose. Die Einzelherde bestehen aus verödenden Epitheloidzelltuberkeln, die von einer dicken narbigen Kapsel umschlossen werden und auch im Zentrum starke bindegewebige Verödung zeigen. Die Verödung der Miliartuberkel ist in der Milz am weitesten fortgeschritten.

Über die Heilbarkeit der Miliartuberkulose läßt sich folgende Auffassung vertreten: es kommen — auch im Kindesalter — allgemeine Miliartuberkulosen vor, die nach einem chronischen Verlauf fortgeschrittene Abheilungsvorgänge an den miliaren Herden erkennen lassen. Soweit bisher Mitteilungen vorliegen, waren die klinischen Krankheitssymptome in diesen Fällen verhältnismäßig gering, und die Diagnose Miliartuberkulose wurde aus-

nahmslos mit Hilfe des Röntgenbildes gestellt. Ob derartige geheilte miliare Aussaaten, die nach ihrem anatomischen Bild der allgemeinen Miliartuberkulose zugerechnet werden müssen, auch hinsichtlich ihrer Genese der klassischen allgemeinen akuten Miliartuberkulose gleichzustellen sind, ist fraglich. Für die Erklärung des günstigen Verlaufes derartiger Fälle liegt es nahe, besondere Verhältnisse für die Entstehung der miliaren Aussaat anzunehmen, nämlich langsames oder schubweises Eindringen weniger Bazillen in die Blutbahn, ohne daß es zu einem massigen Einbruch etwa in die Lungenvenen kommt. Ferner kann sowohl die Haftfähigkeit der Bazillen, als auch die besondere Entwicklungsform der miliaren Herde durch das Vorhandensein eines größeren Durchseuchungswiderstandes in einem für den befallenen Organismus günstigen Sinne beeinflußt werden.

Bestimmend für das weitere Schicksal der Kranken bleiben dann noch die Zufälligkeiten der Lokalisation und Ausbreitung der Metastasen, die unter ungünstigen Umständen immer noch selbständig aus sich heraus weiterwachsen und den Tod herbeiführen können.

# Lebenslauf.

Heinrich Georg Wilhelm Lüdeke, geboren am 23. Mai 1909 in Hannover als 2. Sohn des Vizepräsidenten des Provinzialschulkollegiums Dr. iur. Max Lüdeke und seiner Ehefrau Hedwig, geb. v. Richter. Von 1915 bis 1927 besuchte ich Vorschule und Gymnasium des Schiller-Gymnasiums Berlin-Lichterfelde, das ich im März 1927 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Das medizinische Studium begann ich im S. S. 1927 in Berlin, war im S. S. 1928 an der medizinischen Fakultät der Universität Wien immatrikuliert, und seit dem Wintersemester 1928/29 ständig in Berlin. Ärztliche Vorprüfung im Juli 1929 in Berlin, ärztliche Staatsprüfung im Herbst 1932 in Berlin. Während des praktischen Jahres arbeitete ich an der II. Chirurg. Abteilung und der I. Inneren Abteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses in Berlin und bin seit der erfolgten Approbation (15. 1. 1934) Assistent am Pathologischen Institut der Universität Berlin.

# Schriftenverzeichnis.


Assmann: Erfahrungen über Röntgenuntersuchungen der Lungen unter besonderer Berücksichtigung anatomischer Kontrollen. Jena 1913.

Baer: Americ. Journ. of Dis. of Childr. 27 (1924) S. 110.

Deelmann: Neederl. Tijschr. v. Geneesk. 1930 II. S. 5820.

Duken: Ergebn. der Inn. Med. u. Kinderhlkde 39 (1931) S. 338.

Elias: Monatschr. f. Kinderhlkde. 49 (1931) S. 397.

v. Hansemann: Zentralbl. Path. 15. (1904) S. 257.

Helgren: ref. Zentralbl. Tuberkuloseforschg. 37 (1932) S. 546.

Huebschmann: Pathologische Anatomie der Tuberkulose. Berlin 1928.

Huebschmann u. Arnold: Virch. Arch. 249 (1924) S. 165.

v. Kern u. Johan: Beitr. Klin. Tbk. 56 (1923) S. 41.

Kowkin: ref. Zentralbl. Tbkforschg. 37 (1932) S. 546.

Maendl: ref. Zentralbl. Tbkforschg. 27 (1927) S. 494.

v. Muralt: Korrespondenzbl. Schweizer Aerzte 1916. S. 481.

Nishiyama: ref. Zentralbl. Tbkforschg. 40 (1934) S. 513.

Paschlau: Arch. f. Kinderheilk. 96 (1932) S. 94.

Rössle: Verh. Dtsch. Path. Ges. 24 Tagg. (1929) S. 239.

Schürmann: Virch. Arch. 260 (1926) S. 664.

— Beitr z. Path. Anat. 81 (1929) S. 568.

Schwenk: Mschr. f. Kinderheilkde 54. S. 32 (1932).

Stähelin: Handb. der Inneren Med. Bd. I. (Berlin 1934). Kapitel: Miliartuberkulose.

Thums: Beitr. Klin. Tbk. 78 (1932) S. 273.

Valette-Rosenkranz: ref. Zentralbl. Tbkforschg. 38 (1933) S. 361.

Weigert: Virch. Arch. 88 (1882) S. 307.

Wunderlich: Arch. f. Heilkunde 1 (1860) S. 269.

Zarfl: Beitr. Klin. Tbk. 76 (1930) S. 68.

Rudolf Graetz, Berlin N 24.